

DER EINFLUSS
ORALER ODER PARENTERALER ZUFUHR
VON LINOLSÄURE
AUF DEN LINOLSÄUREGEHALT
DES ERYTHROZYTEN DES MENSCHEN

Albrecht Bernhard

1976

Dissertations- und Fotodruck Anneliese SCHUBERT
8 München 5 • Corneliusstraße 21 • Tel.: 26 81 77

AUS DER MEDIZINISCHEN POLIKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. N. Zöllner

DER EINFLUSS ORALER ODER PARENTERALER ZUFUHR VON LINOL-
SÄURE AUF DEN LINOLSÄUREGEHALT DES ERYTHROZYTEN DES
MENSCHEN.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Albrecht Bernhard

aus Feldkirchen

München 1976

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der Universität München

Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. G. Wolfram

Mitberichterstatter: Prof. Dr. N. Zöllner

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 21. Dezember 1976



Inhaltsverzeichnis

A	Einführung
B	Methodik
a)	Versuchspersonen
b)	Formeldiät
c)	Blutentnahme
d)	Lipoidextraktion
e)	Trennungen für Gaschromatographie
1.	Säulenchromatographie
2.	Dünnschichtchromatographie
3.	Umestern und Ausäthern
4.	Säulenchromatographie (Isolierung der Fettsäuremethylester)
5.	Dünnschichtchromatographie
f)	Gaschromatographie
g)	Auswertung der Chromatogramme
h)	Anmerkungen
C	Ergebnisse
D	Diskussion
E	Zusammenfassung
F	Literaturverzeichnis



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A. Einführung

Seit den Untersuchungen von Burr und Burr (1) ist es erwiesen, daß bestimmte Fettsäuren, z.B. Linolsäure und Arachidonsäure, essentiell sind. An Tieren, bei Burr und Burr Ratten, konnten Mangelerkrankungen erzeugt werden und durch Substitution dieser Fettsäuren wieder rückgängig gemacht werden. Bei Säuglingen, die wenige Wochen auf linolsäurefreie Diät gesetzt wurden (2), traten ähnliche Mangelsymptome auf: trockene, schuppige Haut, Hautverdickung, Intertrigo und histologisch Akanthose, Hyperkeratose. Die Linol- und Arachidonsäure sind auch für den Erwachsenen notwendige Nahrungsbestandteile (3). In Ernährungsversuchen konnten beim gesunden Erwachsenen keine Mangelsymptome erzeugt werden, wohl auch deshalb, weil beim Erwachsenen ein Linolsäuredepot von über 500,0 g angelegt ist (4).

Der Akzent der heutigen Forschung liegt nicht mehr auf der Erkennung von Mangelzuständen, die bei unseren Kostformen kaum auftreten können, vielmehr sind Probleme des Risikofaktors Hyperlipidämie für die Entstehung von Arteriosklerose und der parenteralen Ernährung in den Vordergrund gerückt.

Die Erkennung des Zusammenhangs zwischen der Höhe des Cholesterinspiegels im Serum und Arteriosklerose (5, 6, 7) führte zur Gabe von ungesättigten Fettsäuren, z. B. Pflanzenölen, da durch diese der Cholesterinspiegel gesenkt werden kann (8, 9, 10, 11). Die Ester ungesättigter Fettsäuren unterliegen nämlich einer schnelleren Hydrolyse durch Lipasen als die von gesättigten Fettsäuren (12).

Seitdem schwere Operationen technisch möglich sind, wird nach einer vollständigen parenteralen Ernährung gesucht. Sie wurde möglich mit der Verwendung von Fetteemulsionen.

Nun können zwar Kohlenhydrate Fette ersetzen, der in der normalen Ernährung durch den hochkalorischen Nährstoff Fett gedeckter Anteil des Energiebedarfs aber kann bei parenteraler Nahrungszufuhr nicht durch Kohlenhydrate ersetzt werden, da die notwendigen großen Mengen an Lösungsmittel für Herz, Kreislauf und Nieren nicht zumutbar sind (13).

Ein weiteres Argument für die Anwendung von Fettemulsionen in der parenteralen Ernährung ist der Bedarf des Menschen an essentiellen Fettsäuren. Auch wenn auf Fett als Energieträger verzichtet werden kann, muß dennoch eine bestimmte Menge Linolsäure zugeführt werden, um eine ausreichende Versorgung mit essentiellen Fettsäuren zu sichern. Bedarfszahlen liegen bisher nur für den gesunden Erwachsenen bei oraler Ernährung vor. Es ist dagegen noch ungeklärt, ob die bei den Gesunden ermittelte Bedarfszahl von etwa 7g Linolsäure pro Tag auch für den Patienten ausreicht. Darüberhinaus ist bisher nicht untersucht, ob die Art der Zufuhr von Linolsäure, d.h. oral oder parenteral, einen Einfluß auf die Höhe der Bedarfszahl hat. Immerhin ist es denkbar, daß enterale Verluste oder Stoffwechselvorgänge in der Darmschleimhaut wie auch die Ablagerung von Partikeln der künstlichen Fettemulsion im RHS der Leber die biologische Verfügbarkeit der Linolsäure beeinflussen.

Im folgenden Ernährungsversuch soll untersucht werden, ob die orale oder die intravenöse Zufuhr von Linolsäure in einer künstlichen Fettemulsion die Linolsäurespiegel im Erythrozyten, als Parameter der Versorgung des Organismus mit essentiellen Fettsäuren (14), unterschiedlich beeinflußt.

C. Methodik

a) Personen

An dem Ernährungsversuch nahmen sechs anamnestisch und klinisch gesunde Personen teil; besonders geachtet wurde auf deren normale Triglycerid- und Cholesterinwerte.

Zu den Versuchspersonen:

VP	Geschl.	Alter	Größe	Gewicht (kg) am		Nahrungsaufn. (Kcal/d)	
				Beginn	Ende	normal	Diät
A	männl.	24	178	73,3	70,9	3440	2183
B	männl.	32	174	72,3	71,5	2640	2430
C	weibl.	23	162	68,0	68,0	1850	1240
D	männl.	24	189	84,9	83,4	4280	2411
E	männl.	26	173	70,5	69,0	2750	2257
F	weibl.	24	172	54,2	53,8	1630	1524

b) Formeldiät

Die fettfreie Formeldiät bestand aus einem Gemisch von Sprühhagermilchpulver und Maltodextrin in folgender Zusammensetzung:

Nährstoffquelle g	Nährstoff g	Kcal	Eiweiß%	Fett%	KH%
Magermilchpulver 330,0	Eiweiß 110,0	451,0	14,83	0,69	19,69
	Fett 2,3	21,0			
	KH 149,8	559,0			
Maltodextrin 492,0	KH 465,0	1860,0			61,16
Lipofundin 50,0 ml	Fett	110,0		3,61	
		3041,0	14,83	4,3	80,85

Dies in Wasser aufgeschwemmt, stand jeder Versuchsperson in drei Pergapackungen zur Verfügung. Um Stoffwechsel und

Gewicht ausbalanciert zu halten, wurden unterschiedliche Mengen dieser Kost aufgenommen. Die nicht verbrauchte Menge wurde zurückgewogen und dann der durchschnittliche Kalorienbedarf errechnet.

Vitamine wurden in Form von Multibionta^R-Kapseln (Fa. Merk) zugeführt und Eisen mit Resofix^R (Fa. Geigy) alle zwei Tage substituiert. Als Geschmackskorrigens konnte Zitronensäure genommen werden, der Flüssigkeitsbedarf wurde mit Wasser, ungesüßtem Kaffee und Tee gedeckt.

Fett wurde in Form von Lipofundin^R (Fa. Braun, Melsungen) verabreicht. 1000 Milliliter der 20%igen Öl in Wasser Emulsion enthalten:

Sojaöl fract.	200,0 g
Sojaphosphatid fract.	15,0 g
Xylit	50,0 g
Aqua pro inject.	ad 1000,0 g

In 50,0 ml Lipofundin, die täglich entweder peroral oder intravenös zugeführt wurden, sind 4,5 g Linolsäure enthalten.

c) Blutentnahme

Für die Untersuchungen an den Erythrozyten wurde achtmal Blut aus dem venösen Sytem entnommen und zwar am Morgen der Versuchstage 14, 17, 21, 35, 38, 42 und der Tage mit freier Kost 58, 62, nachdem die Versuchspersonen vorher 10 bis 12 Stunden nüchtern geblieben waren. Die Blutabnahmen an den Versuchstagen entsprachen immer dem Ende einer Versuchsperiode. Das Blut wurde in mit EDTA (Äthylendiamintetraessigsäure) 2mg/ 1 ml Blut als Antikoagulans beschickten Zentrifugengläser gegeben.

d) Lipoidextraktion aus den Erythrozyten

Aus dem Vollblut wurden die Erythrozyten bei ca. 3000 U/Min. abzentrifugiert, das überstehende Plasma wurde abpipetiert und die Erythrozyten so oft mit dem fünffachen Volumen physiologischer NaCl - Lösung gewaschen und wieder abzentrifugiert bis im Überstand mit Trichloressigsäure kein Eiweiß mehr nachgewiesen werden konnte. Die Weiterverarbeitung verlief nach einer modifizierten Methode nach H.G. Rose und M. Oklander (15), nicht mit "packet ery's", sondern mit einer Aufschwemmung in physiologischer NaCl - Lösung mit einem Hämatokrit von ca. 70 % :

5 ml Eryaufschwemmung wurde mit 5 ml Aqua dest. zur Hämolyse gebracht. Nach einer zweimaligen Extraktion mit je 33 ml Isopropanol und je 21 ml Chloroform und einmaliger Extraktion mit 30 ml Methanol unter ständigem Rühren mit Magnetfisch wurde der Extrakt mit Filterpapier (Selecta 604 1/2) filtriert und zur Trockne eingeengt.

Nun folgt die von Sperry (16) angegebene Methode zur Lipoidextraktion. Hierbei werden die Proteine mit Methanol gefällt und die Lipide mit Chloroform extrahiert. Gereinigt von nichtlipoiden Beimengungen wird das Gemisch mit einer CaCl - Lösung 0,02 % in Aqua dest., die dann auch die untere, lipoidenthaltende Chloroformphase von der oberen Wasser-Methanolphase abtrennt. Die Chloroformphase wurde, nachdem die obere Wasser-Methanolphase abgesaugt und verworfen worden war, im Rotationsverdampfer eingeengt und mit 4 ml Chloroform unter Stickstoff in Ampullen eingeschmolzen und im Kühlschrank (4° C) aufbewahrt.

e) Säulenchromatographie

1. Aus dem Sperryextrakt wurden nun die Triglyceride, Cholesterinester und Phosphatide mit Säulenchromato-

graphie isoliert: Die Säule stellt man her, indem man nachfolgend in ein Glasrohr mit Auslaufspitze einen Glasnagel, Glasperlen, zum Abdichten Filterpapier und darauf in 15 bis 20 ml Petroläther suspendierte 5 g Kieselgel (Fa. Merk 0,063 bis 0,2 mm) einbringt, darauf wieder Filterpapier legt und das Kieselgel mit einem Glasstab komprimiert. Der eingeengte Sperryextrakt wird in 3 mal 1 ml Petroläther aufgenommen und auf die Säule aufgetragen.

Die Lipoidfraktionen werden mit folgenden Elutionsmitteln getrennt:

Elutionsmittel	Fraktion
10 - 15 ml Petroläther	Vorlauf
ca. 80 ml 5% Äther in Petroläther (4 ml DÄ ad 80 ml PÄ)	Cholesterinester
ca. 100 ml 1% Methanol in Chloroform (1 ml Meth. ad 100 CHCl_3)	Triglyceride
ca. 50 ml 1% Chloroform in Methanol (0,5 ml CHCl_3 ad 50,0 M.)	Kepheline
ca. 100 ml Methanol	Phosphatide

Cholesterinester, Triglyceride und Kepheline werden in ca. 15 Reagenzgläsern, die Phosphatide in einem Rundkolben aufgefangen.

- Die Reinheit der Lipoidfraktionen in den Gläsern wurde mit Dünnschichtchromatographie kontrolliert. Verwendung finden hierzu 20 mal 20 cm große Glasplatten, beschichtet mit Kieselgel G (Fa. Merk). Den Gläsern wird je ca. 0,07 ml der Substanz entnommen und am unteren Ende der Glasplatte nebeneinander aufgetragen. In einer Glaskammer mit Deckelschliff befindet sich ein Lauf-

mittel, bestehend aus Petroläther, Äthylmethylketon und Eisessig 95 : 4 : 1 (V / V / V).

Wird nun die Glasplatte in die Glaskammer verbracht, wandert das Laufmittel nach oben und nimmt unterschiedlich weit die aufgetragene Substanz mit. Wenn das Laufmittel den oberen Plattenrand erreicht, wird die Glasplatte herausgenommen, getrocknet, mit 50 %iger Schwefelsäure besprüht und in den Trockenofen bei 160 °C gestellt. Die Cholesterinester erschienen in den ersten 20 bis 40 ml des 5 %igen Äther vom Laufmittel weit mitgenommen. Die Triglyceride, Diglyceride und das freie Cholesterin wurden von 1 %igem Methanol eluiert und die Phosphatide zeigten sich auf dem Dünnschichtchromatogramm zuerst sehr stark, dann abnehmend eluiert (19). War die Reinheit der Fraktionen auf diese Weise überprüft, wurden auf der einen Seite Cholesterinester und Triglyceride, auf der anderen Seite die Phosphatide in Rundkolben zum Einengen vereinigt. Bei der Untersuchung der Lipoidfraktionen in Erythrozyten wurden wegen geringer Menge Cholesterinester und Triglyceride zu einer neutralen Lipoidfraktion zusammengefaßt.

3. Die Cholesterinester und Triglyceride sowie die Phosphatide wurden nun im Rückflußkühler (17) zwei Stunden bei 70 °C gekocht, nachdem je ein Teil Essigsäuremethylester und je zwei Teile methanolischer HCl zugefügt wurden, so umgeestert, abgekühlt und zu gleichen Teilen mit Petroläther (Kp 30 - 70 °) und Äthyläther ausgeäthert. Darauf wurde die petrolätherische Phase mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung bis zu pH 7,0 neutralgewaschen. Die gaschromatographische Auftrennung der Fettsäuren als Methylester hat sich weitgehend durchgesetzt, da die freien Fettsäuren im dampfförmigen Zustand dazu neigen, zu dimerisieren, und das führt zu asymmetrischen Banden im Gaschromatogramm mit nur allmählich auslaufenden Banden (18).

4. Die zweite Säulenchromatographie dient dazu, eventuell vorhandenes freies Cholesterin abzutrennen und so reine Methylester zu gewinnen. Die Säule wird hier mit 4 g Kieselgel unter sonst gleichen Bedingungen gefüllt.

Die Elution verläuft wie folgt:

Elutionsmittel	Fraktion
15 - 20 ml Petroläther	Vorlauf
40 ml 5% Äther (2,0 DÄ 38,0 PÄ)	Methylester
40 ml CHCl_3	freies Cholesterin

5. Bei der zweiten Dünnschichtchromatographie wurde wieder auf Reinheit geprüft. Die rein dargestellten Methylester wurden zum Abdampfen in einem Rundkolben vereinigt. Die vom Rotationsverdampfer eingengte Substanz wurde in 4 mal 1 ml Chloroform aufgenommen und unter Stickstoff in Ampullen eingeschmolzen und im Kühlschrank (4 °C) aufbewahrt.

f) Gaschromatographie

Die Gaschromatographie wurde mit einem Gerät der Firma Varian G.m.b.H., Darmstadt, Modell 2700, ausgeführt und so die Trennung der Fettsäure-Methylester aus den Fettsäuremethylestergemischen der Cholesterinester und Triglyceride einerseits und Phosphatide andererseits erreicht. Als Säulenfüllung wurde 10 % DEGS auf Chromosorb W- AW- DMCS, 100/120 mesh der Fa. WGA, Düsseldorf, benützt. Sie läßt eine vollständige Trennung der gesättigten wie ungesättigten Fettsäuren zu. Das Lösungsmittel der in Ampullen aufbe-

wahrten Substanz wurde abgedampft, diese in 0,5 - 1,0 ml CHCl_3 aufgenommen und mit einer Mikroliterspritze der Fa. Hamilton Inc., USA, injiziert.

Daten der Apparatur:

Säulentemperatur	190 °C
Einlaßtemperatur	225 °C
Detektortemperatur	230 °C
Auslaßtemperatur	230 °C
Trägergas	Stickstoff, Wasserstoff
Säulenabmessung	6 feet

g) Auswertung der Chromatogramme

1. qualitativ

Zur Identifizierung der einzelnen Banden werden ihre Retentionszeiten mit denjenigen verglichen, die sich aus einem unter gleichen Bedingungen gewonnenen Chromatogramm eines Methylestergemisches ergaben:

dazu werden die Retentionsvolumina der aus einem hydrierten Chromatogramm gut erkennbaren gesättigten Fettsäuren gegen die Anzahl ihrer C-Atome auf halb-logarithmischen Papier gezeichnet. Die Verbindungslinie der eingetragenen Punkte ergibt ab einer gewissen Kettenmenge eine Gerade (20). Auf dieser Geraden liegen auch die Punkte der anderen, schwerer identifizierbaren "peaks".

Bei den ungesättigten Fettsäuren zeichnet man eine Verbindungslinie zwischen den leicht erkennbaren 18 : 1 und 18 : 2 "peaks" und führt eine Parallele dazu durch den 20 : 0 bzw. 22 : 0 Punkt.

Eine von Eberhagen angegebene Tabelle ermöglicht das Ablesen dieser Werte mit den dazugehörenden relativen Retentionsvolumina und somit eine Identifizierung der Banden (21).

2. quantitativ

Zur quantitativen Auswertung der Chromatogramme wurde die Höhe mit der Basis des Dreiecks multipliziert, das durch die Wendepunkt tangentialen der Bande und die Grundlinie gebildet wird. Unter der Voraussetzung, daß das Fettsäuremethylestergemisch im Gaschromatographen vollständig verdampft wird und alle Gemischanteile erkennbar angezeigt werden, setzt man die Summe aller Flächeninhalte gleich 100 Prozent. Die Anteile der einzelnen Fettsäuren werden in Prozentwerten angegeben (21).

Da die Bandenfläche eines Fettsäurepeak der eingespritzten Substanzmenge zwar proportional ist, die gleiche Menge verschiedener Fettsäuren in einem Gaschromatogramm aber nicht gleich ist, müssen bei der quantitativen Auswertung noch Korrekturfaktoren berücksichtigt werden (22).

h) Anmerkungen

Es wurden nur Reagenzien von "p.a." Qualität verwendet. Sauberkeit und insbesondere Fettfreiheit der Glaswaren wurde durch Einlegen in Chromschwefelsäure und mehrmaligen Spülen in Aqua dest. erreicht. Die Autoxidation der Lipoidfraktionen wurde durch Überlagern von Stickstoff vermieden und ihre Stabilität durch Aufbewahren im Eisschrank bei 4 °C garantiert.

C. Ergebnisse

Die Formeldiät wurde von allen Versuchspersonen gut vertragen. Von zwei Versuchspersonen wurden Obstipationen, von anderen leichte Diarrhöen angegeben, von allen Inappetenz. Nach anfänglichem Gewichtsrückgang, der auf Wasserverlust zurückzuführen sein dürfte, blieb das Gewicht konstant. Die auch normalerweise abverlangten täglichen Leistungen konnten problemlos erbracht werden. Die Auswertung der Gaschromatogramme der in den Cholesterinestern, Triglyceriden und Phosphatiden der Erythrozyten veresterten Fettsäuren zeigen die folgenden Tabellen. Die Fettsäuren werden nach Dole (38) benannt, vor dem Doppelpunkt steht die Anzahl der C-Atome, dahinter die Zahl der ungesättigten Bindungen. Vereinfachend seien nachfolgend die Versuchspersonen A, B, C, die zuerst intravenös, dann oral die Linolsäurezufuhr erhielten, Gruppe I, die sie zuerst oral, dann intravenös erhielten (Versuchspersonen D, E, F) Gruppe II, genannt. Wenn einzelne Versuchspersonen ausscheren, wird dies gesondert erwähnt.

Das Verhalten der Cholesterinester und Triglyceridfettsäuren unter der vorher genannten Formeldiät und intravenöser und peroraler Linolsäurezufuhr

(Tabelle I, Abb. 1 - 5)

14 : 0 (Myristinsäure)

- a) Die Werte der Gruppe I beginnen auf einem hohen Niveau (5,6 - 10,2 %, $\bar{x}$ 8,5 %), fallen gegen Ende der i.v.-Periode ab (2,5 - 3,0 %), bleiben während der p.o.-Periode unverändert ($\bar{x}$ 2,9 %) um unter Normalkost wieder anzusteigen (2,3 - 5,3 %, $\bar{x}$ 3,8 %).
- b) Die Gruppe II zeigt einen ähnlichen Kurvenverlauf, nur mit niedrigeren Ausgangswerten (3,6 - 8,0 %, $\bar{x}$ 5,4 %).

16 : 0 (Palmitinsäure)

- a) Bei Gruppe I liegen die Ausgangswerte bei 17,3 - 20,3 %, $\bar{x}$ 18,9 %, bleiben während beider Perioden in diesem Bereich ($\pm$ 0,2 %) und steigen bei freier Kost auf 18,3 - 22,7 %, $\bar{x}$ 20,4 %.
- b) Wieder verhält sich Gruppe II ebenso, von 18,0 - 19,8 % ausgehend (18,2 - 18,3 - 20,0 %) bis zum Ende zwischen 19,0 % und 21,8 %.

16 : 1 (Palmitoleinsäure)

Eine Tendenz ist aus den Werten nicht zu entnehmen, obwohl die Säure in den Chromatogrammen immer zu erkennen ist. In 55 Prozent der Kurven war sie gar nicht oder nicht sicher zu messen, ansonsten reichen die Werte von meist 1 - 2 % und bis 5,6 %.

18 : 0 (Stearinsäure)

- a) Einheitlich werden die Werte der Gruppe I am zweiten Blutabnahmetag (19,9 - 20,3 %), am ersten wuch VP C mit 16,1 % von VP A und VP B mit 22,2 % bzw. 20,4 % ab, dann laufen die Prozentwerte gemeinsam bis zum Ende der peroralen Periode leicht abnehmend ($\bar{x}$ 19,2 % bzw. 17,7 %) um unter freier Kost auf 18,7 - 24,7 %, $\bar{x}$ 20,3 % anzusteigen.
- b) Auch bei Gruppe II treffen sich die Prozentwerte am zweiten Blutabnahmetag (20,7 - 21,3 %), nachdem VP D mit 7,5 % Differenz begann, nahmen dann ebenso bis zum Ende der i.v.-Periode ab ($\bar{x}$ 19,1 bzw. 18,7 %) und bleiben in der Kontrollperiode ungefähr auf diesem Spiegel ($\bar{x}$ 19,0 %).

18 : 1 (Ölsäure)

Beide Gruppen zeigen während beider Perioden den gleichen Kurvenverlauf: zwischen 18,4 % und 21,7 % beginnend, ziehen die Kurven abszissenparallel durch beide Verarbeitungsperioden bis inklusive zum ersten Termin unter freier Kost (18,6 - 21,6 %), um gemeinsam steigend nach vier Tagen zwischen 20,7 % und 23,9 % zu enden.

a) Gruppe I:	$\bar{x}$ 19,8 %	20,3 %	20,9 %
b) Gruppe II:	$\bar{x}$ 19,8 %	21,0 %	21,1 %

18 : 2 (Linolsäure)

a) In Gruppe I (Beginn 6,5 - 10,8 %) bleiben im Durchschnitt die Prozentsätze in der anfänglichen i.v.- und anschließenden p.o.-Periode (9,23 %) gleich, steigen aber in der Kontrollperiode mit Normalkost um 2,8 % auf 12, 0 % an.

b) In Gruppe II ist dasselbe Verhalten zu erkennen (Wert von VP D kann nicht verwendet werden), nach anfänglicher p.o.- folgte bei i.v.-Linolsäurezufuhr kein Anstieg dieser Säure, die Durchschnittswerte betragen 8,7 % bzw. 8,6 %. Wieder waren die Werte unter freier Kost erhöht und zwar um 2,4 % auf 11,0 %.

20 : 4 (Arachidonsäure)

a) Die Werte der Gruppe I beginnen niedrig zwischen 18,8 % und 24,8 %, steigen stetig bis zum Ende der ersten Periode auf Werte zwischen 28,5 % und 35,6 % ($\bar{x}$ 26,7 %) um bis zum Ende der p.o.-Periode auf ungefähr diesem Niveau zu bleiben (28,8 - 32,6 %, $\bar{x}$ 30,5 %) und fallen dann in der Kontrollperiode auf durchschnittlich 22,6 %.

- b) Die Werte der Gruppe II beginnen etwas höher als erstere (22,7 - 24,6 %), im Durchschnitt 26,7 %, steigen nicht stark in der i.v.-Periode (29,2 - 30,7 %, $\bar{x}$ 30,2 %) und nehmen unter freier Kost auf Werte zwischen 18,9 % und 22, 8 % ($\bar{x}$ 23,2 %) ab.

Das Verhalten der Phosphatidfettsäuren unter der vorher-
genannten Formeldiät und intravenöser und peroraler
Linolsäurezufuhr

(Tabelle II, Abb. 6 - 11)

14 : 0 (Myristinsäure)

- a) Gruppe I beginnt mit Werten von 2,0 - 3,3 %, die während der i.v.-Periode stabil bleiben ($\bar{x}$ 2,8 %) und stellen sich in der p.o.-Phase auf um ca. 4,0 % erhöhte Werte ein ($\bar{x}$ 6,4 %). Während der freien Kost sind Anfangswerte zwischen 17,3 % und 20,4 %, die bei der zweiten Bestimmung auf 4,5 - 7,2 % abfallen, zu registrieren ($\bar{x}$ 11,1 %).
- b) Die Gruppe II zeigt in Verlauf und Höhe der Kurven in der p.o.-Periode das gleiche Verhalten wie Gruppe I in der i.v.-Periode und in der i.v.-Periode das der Gruppe I in der p.o.-Periode. Auch der Abfall in der Kontrollphase korreliert ($\bar{x}$ 3,6 % - 6,5 % - 9,7 %).

16 : 0 (Palmitinsäure)

- a) Die Prozentwerte unter i.v.-Linolsäurezufuhr in Gruppe I beginnen zwischen 15,9 % und 18,5 % (Durchschnitt in dieser Periode 17,8 %), nehmen bei p.o.-Linolsäureapplikation auf $\bar{x}$ 16,9 % ab und liegen in der Kontrollperiode deutlich höher ($\bar{x}$ 22,3 %).
- b) Die Kurven der Gruppe II beginnen mit um 1 % höheren Werten ($\bar{x}$ 18,6 %) als Gruppe I, liegen bei der i.v.-Zufuhr bei $\bar{x}$ 15,8 %; wieder sind die Anteile in der Periode bei freier Kost deutlich erhöht ($\bar{x}$ 19,7 %).

16 : 1 (Palmitoleinsäure)

Rechnerisch ist die Palmitoleinsäure nicht zu erfassen. Bei allen Versuchspersonen ist sie jedoch bei

i.v.-Linolsäurezufuhr besser dargestellt als bei peroraler, in der Kontrollperiode ist sie in jedem Fall sichtbar.

18 : 0 (Stearinsäure)

- a) Die Gruppe I zeigt anfängliche Werte zwischen 14,1 % und 17,2 % in der i.v.-Periode einen Durchschnitt von 19,4 %, fällt in der peroralen auf einen solchen von 12,7 % und geht unter Normalkost auf den durchschnittlichen i.v.-Wert zurück (14,9 %).
- b) Die Gruppe II zeigt in Höhe und Verlauf dieselbe Kurve: $\bar{x}$ 14,3 % - 12,5 % - 13,7 %.

18 : 1 (Ölsäure)

- a) Hier sind während der i.v.-Periode die Werte um ca. 4 Prozent erhöht im Vergleich zur peroralen und Kontrollperiode ($\bar{x}$ 18,2 % - 14,0 % - 14,3 %).
- b) In Gruppe II fallen während der p.o.-Periode die Werte ab ($\bar{x}$ 17,9 %), bleiben während der i.v.-Zufuhr fast gleich ($\bar{x}$ 11,6 %), um unter freier Kost um 4 Prozent zuzunehmen ($\bar{x}$ 15,7 %).

18 : 2 (Linolsäure)

- a) Die Werte von Gruppe I beginnen zwischen 8,0 % und 10,5 %, bleiben während des ersten Versuchszeitraums in dieser Breite ($\bar{x}$ 10,1 %), um während des p.o.-Versuchszeitraums auf $\bar{x}$ 4,7 % abzufallen und in der Kontrollperiode mäßig auf $\bar{x}$ 6,4 % anzusteigen.
- b) Unter p.o.-Linolsäurezufuhr fallen die Werte der Gruppe I von 7,4 - 10,0 % auf 3,4 - 3,7 % ($\bar{x}$ 7,0 %),

bleiben bei i.v.-Zufuhr durchschnittlich bei 5,2 % und steigen in der Kontrollperiode auf im Mittel 6,2 % an.

20 : 4 (Arachidonsäure)

- a) Die i.v.-Gabe bei Gruppe I bewirkt Anfangswerte zwischen 3,8 % und 5,8 %, im Durchschnitt 5,6 %, p.o.-Gabe läßt die Werte einheitlich auf 9,0 % ($\pm 1,4$ %) ansteigen, unter Normalkost liegt der Durchschnitt bei 7,0 %.
- b) Während der p.o.-Gabe zeigt sich ein Anstieg in Gruppe II von 2,4 - 4,1 % auf 8,1 - 9,7 % ($\bar{x}$ 5,3 %), i.v.-Gabe bringt einen Mittelwert von 9,6 % und Normalkost einen solchen von 10,5 %.

22 : 0

- a) Die i.v.-Linolsäurezufuhr bewirkt hohe Prozentwerte im ausgewerteten Chromatogramm, die um 10,2 % bei p.o.-Zufuhr sinken und bei freier Kost nochmals um 6,7 % abfallen ($\bar{x}$ 26,7 % - 16,5 % - 9,8 %).
- b) Wieder zeigt sich ein anfänglicher hoher Durchschnittswert (25,3 %), hier aber auf p.o.-Applikation bei Gruppe II, der um 9,8 % auf durchschnittlich 15,5 % unter i.v.-Zufuhr abfällt und unter freier Kost bei 13,2 % im Mittel bleibt.

22 : a

- a) Die Gruppe I zeigt bei i.v.-Zufuhr Werte, die teils nicht exakt zu erfassen sind, teils zwischen 2,0 %

und 5,1 % liegen, steigen aber bei p.o.-Zufuhr auf einen Mittelwert von 11,7 %, alle Werte können berücksichtigt werden, um bei freier Kost durchschnittlich 10,6 % zu betragen.

- o) Bei Gruppe II unter p.o.-Gabe sind die "peaks" einerseits gar nicht zu erkennen, andererseits betragen sie bis zu 11,6 %, unter i.v.-Linolsäurezufuhr sind alle zu berechnen mit einem Durchschnitt von 14,0 %. Unter freier Kost errechnet sich ein Mittel von 9,1 %.

22 : 6

- a) Bei Gruppe I können bei i.v.-Zufuhr nur wenige "peaks" ausgewertet werden, diese schwanken nach Berechnung zwischen 4,4 % und 6,4 %, bei p.o.-Gabe ergibt sich ein Mittelwert von 10,3 %.
- o) Bei Gruppe II läßt sich ein Mittelwert nur bei Versuchsperson E angeben (8,8 %) nach p.o.-Zufuhr, die anderen Werte können nicht berechnet werden, unter i.v.-Linolsäurezufuhr ergibt sich ein Durchschnitt von 9,9 %, bei Normalkost sinken die Bandenflächen von VP D und VP E unter die Größe, die eine Berechnung gestattet, nur die von VP F ist gut darstellbar (8,2 %).

Das Cholesterin in den Erythrozyten (s. Tab. 3)

Von Ways and Hanahan (37) werden Werte zwischen $1,06 - 1,30 \cdot 10^{-10}$ mg pro Ery als normal angegeben. Diese werden in vorliegendem Versuch von den weiblichen Versuchspersonen meist unterschritten, von den männlichen teils erheblich überschritten. Die Applikationsarten haben keinen deutlichen Einfluß auf die Cholesterinmenge im Erythrozyten, auch erzeugt die Formeldiät mit normierter Linolsäurezufuhr keine Veränderungen im Vergleich zu den Cholesterinmengen unter freier Kost.

D. Diskussion

Die engen Beziehungen zwischen Erythrozytenlipoiden und den Serumlipoiden sind schon lange bekannt. Auch die Befunde von Maaledj sprechen für einen regen Austausch der Fettsäuren zwischen Serum und Erythrozyten. Auf linol-säurearme Kost reagieren die Erythrozyten mit einer Mittelstellung zwischen den Serumlipoidfraktionen und dem lange unbeeinflussten Depotfett (23).

Der optimale Bedarf an Linolsäure für den Erwachsenen konnte noch nicht exakt ermittelt werden (24, 25, 26, 27, 28), die Angaben schwanken zwischen 5 g und 20 g pro Tag. In neueren Versuchen werden ca. 7 g Linolsäure pro Tag angegeben. Das ist eine Menge, die den Cholesterinlinoleatspiegel im Serum konstant hält, der nach Zöllner und Wolfram als Parameter für die optimale Linol-säurezufuhr benutzt werden darf. Im vorliegend beschriebenen Versuch wurden jeder Versuchsperson 4,5 g Linol-säure pro Tag auf intravenösem oder peroralem Weg zugeführt, eine Menge also, die wahrscheinlich an der unteren Grenze des Bedarfs liegt. Die Linolsäure, enthalten in 2,3 g Fett des Magermilchpulvers einer ganzen 2931 kcal enthaltenden Portion, wird wegen geringer Menge nicht berücksichtigt und blieb während des ganzen Versuchs konstant. Da von der Formeldiät nur soviel eingenommen wurde, um das Körpergewicht konstant zu halten, die Linolsäurezufuhr jedoch immer 4,5 g betrug, errechnen sich für die Versuchspersonen unterschiedliche Anteile der Linolsäure an der Gesamtkalorienzufuhr. Als Exponenten mit relativ hohem Linolsäureanteil seien die Versuchspersonen C und F hervorgehoben. Bei einem durchschnittlichen täglichen Kalorienverbrauch von 1240 bzw. 1524 Kalorien nahmen sie 3,4 bzw. 2,7 cal% Linolsäure auf. Relativ niedrig ist die Kalorienzufuhr in Form von Linol-säure bei Versuchsperson B und D mit 1,7 cal% bei einem

Gesamtverbrauch von 2430 und 2411 Kalorien.

Bei einer kohlenhydratreichen und linolsäurearmen Diät (80,85 % und 4,5 g Linolsäure $\hat{=}$ 1,7 bis 3,4 cal%) müßte die Linolsäure im Serum und damit in den Erythrozyten abfallen, verstärkt bei den Versuchspersonen D und B. Das würde den Ernährungsversuchen von Zöllner und Wolfram (29) entsprechen, bei denen unter linolsäurearmer Diät ein ausgeprägter Abfall der Linolsäure in Cholesterinestern und Phosphatiden auftrat. Ähnliche Ergebnisse erzielten Ahrens und Spritz (30), Fairhurst and Waterhouse (31), und Macdonald and Braithwaite (32). Auch Maaledj (23) gibt einen Abfall der Linolsäure an, der in seinem Ausmaß vom alimentären Linolsäuremangel abhängig ist. Weiter führt eine kohlenhydratreiche Ernährung durch vermehrte Bildung von gesättigten und einfach ungesättigten Fettsäuren zu einer relativen Verminderung der Linolsäure. Wenn dieser "Verdünnungseffekt" (33,34,35), der über den Pentosephosphatzzyklus durch direkte Glucoseoxidation zu Fettsäuren wirkt, zum Tragen kommt, müßten auch vermehrt Palmitin-, Palmitolein-, Stearin- und Ölsäure zu finden sein. In unserem Versuch liegt die in den Cholesterinestern und Triglyceriden veresterte Linolsäure bei beiden Gruppen, ohne Rücksicht auf perorale oder intravenöse Applikationsart, um 2,5 % niedriger als unter freier Kost, was als Reaktion auf die geringere Linolsäurezufuhr während des Versuchs interpretiert werden kann. Die in den Phosphatiden veresterte Linolsäure liegt unter linolsäurearmer Formeldiät während des ersten Teils des Versuchs höher als im zweiten Teil. Das könnte durch eine unterschiedliche Halbwertszeit der Lipidfraktionen in den Erythrozyten erklärt werden. Ein Unterschied zwischen oraler oder intravenöser Zufuhr besteht aber nicht.

Die zweite mit der hohen Kohlenhydratzufuhr in Verbindung zu bringende Reaktion, die Erhöhung der gesättigten und einfach ungesättigten Fettsäuren, kann bei beiden Lipoidfraktionen nicht gefunden werden: Bei den Fettsäuren der Neutrallipide ist weder ein Anstieg noch ein Abfall zu sehen, bei den Fettsäuren der Phosphatide ist nur eine relative Erhöhung der Ölsäure unter der kohlenhydratreichen Diät festzustellen.

Das Verhalten der in den Neutrallipiden veresterten Arachidonsäure, als weiterer essentieller Fettsäure, scheint von einem Regulationsmechanismus bestimmt zu sein, der unabhängig von der Linolsäure wirkt. Sie nimmt ihren Ausgang von relativ niedrigem Niveau, ist während beider Versuchsperioden gleichmäßig erhöht und geht bei freier Kost annähernd auf Ausgangsniveau zurück. Sie zeigt sich also unbeeinflusst von ihrer Vorläuferin Linolsäure, die in der Versuchsperiode abnimmt. Bei der Arachidonsäure in den Erythrozytenphosphatiden zeigt sich wieder ein nicht an die Linolsäureverläufe gebundenes Verhalten: Bei freier Kost sind die Werte etwas erhöht.

Aus dem Verhalten der übrigen in den Erythrozytenphosphatiden veresterten Fettsäuren ist nichts zu folgern, was einen Rückschluß auf einen Einfluß der Diät und der Applikationsart der Linolsäure erlauben würde, die C 22 : 0 fällt gleichmäßig über den Versuchszeitraum ab, die C 22 : 4 und C 22 : 6 erlauben durch ihr uneinheitliches Verhalten keine Beurteilung.

Aufgrund des Abfalls der Linolsäure in den Neutrallipiden der Erythrozyten kann die Zufuhr von 4,5 g Linolsäure als zu gering angesehen werden. Eine weitere Untermauerung dieser Ansicht stellt die Tatsache dar, daß die Prozentwerte der Versuchsperson F und C während des Versuchs deutlich über denen von den Versuchspersonen B und D

liegen, wobei sich diese bei freier Kost zumindest einander nähern. Bei den Versuchspersonen B und D deckte die Linolsäure 1,7 cal% und bei den Versuchspersonen C und F 2,7 bzw. 3,4 cal% der Gesamtkalorienzufuhr. Hollman R.T. (36) gibt einen Wert von 2 cal% Linolsäure an, um den Cholesterinlinoleatspiegel konstant zu halten.

Die prozentualen Anteile der Fettsäuren am Fettsäurespektrum zeigen eine ungefähre Anlehnung an die, die von Ways and Hanahan (37) angegeben werden. Die Abweichungen können mit einer anderen Versuchsanordnung und mit dem Einfluß von frei zusammengestellten Kostformen und damit verschiedenen Kohlenhydraten auf das Fettsäuremuster erklärt werden. Auffallend sind in vorliegendem Versuch die hohen Werte der in den Neutrallipoiden veresterten Arachidonsäure.

Eine Änderung der Linol- und Arachidonsäurespiegel und auch der anderen Fettsäuren als Reaktion auf einen Wechsel von oraler zu intravenöser Applikationsart und umgekehrt, kann nicht festgestellt werden.

Der Anstieg der Linolsäurewerte unter normaler Kost zeigt, daß der Erythrozyt auf die Höhe der Zufuhr von Linolsäure relativ rasch reagiert. Aus diesen Ergebnissen kann man schließen, daß beim Gesunden der Zufuhrweg, oral oder parenteral, die Höhe der Linolsäure in den Lipiden der Erythrozyten nicht beeinflusst. Aufgrund dieses Befundes ist es erlaubt, beim Gesunden die Bedarfszahl von 7 g Linolsäure pro Tag von der oralen auch auf die parenterale Zufuhr zu übertragen. Für Patienten ist dies nicht ohne weiteres möglich, da Krankheiten den Bedarf an Linolsäure verändern können.

E. Zusammenfassung

Sechs gesunde Versuchspersonen wurden 41 Tage mit einer kohlenhydratreichen (80,85 %) und fettarmen (0,69 %) Formeldiät ernährt. In einer Hälfte des Versuchszeitraums wurde auf oralem, in der anderen auf intravenösem Weg je 4,5 g Linolsäure in 50,0 ml Lipofundin^R pro Tag verabreicht.

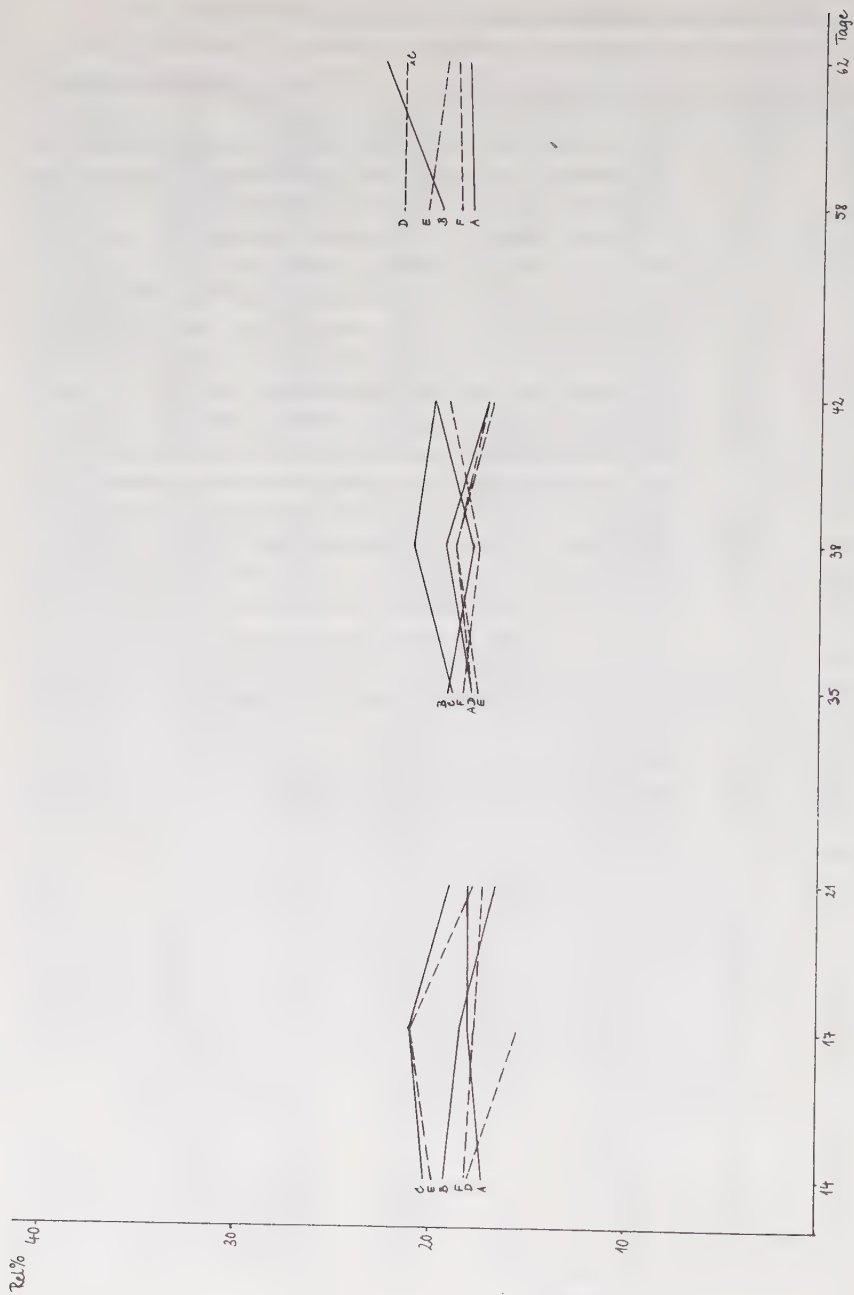
An den Enden beider Perioden erfolgte je eine dreimalige und unter freier Kost eine zweimalige Blutabnahme. Die in den Erythrozytenlipoiden veresterten Fettsäuren wurden gaschromatographisch analysiert. Es zeigte sich ein Absinken der in Cholesterinester und Triglyceriden veresterten Linolsäure, die in den Phosphatiden veresterte Linolsäure nahm teils zu, teils ab, die Arachidonsäure zeigte ein von der Linolsäure unabhängiges Verhalten. Die gesättigten und einfach gesättigten Fettsäuren blieben von Applikationsart und Linolsäurezufuhr weitgehend unbeeinflusst.

Ein Einfluß der Applikationsart von Linolsäure auf die in beiden Lipoidfraktionen der Erythrozyten veresterten Fettsäuren konnte nicht festgestellt werden. Aufgrund dieser Befunde kann die für die orale Zufuhr gültige Bedarfszahl von 7 g Linolsäure pro Tag beim Gesunden auch für die parenterale Zufuhr übernommen werden.

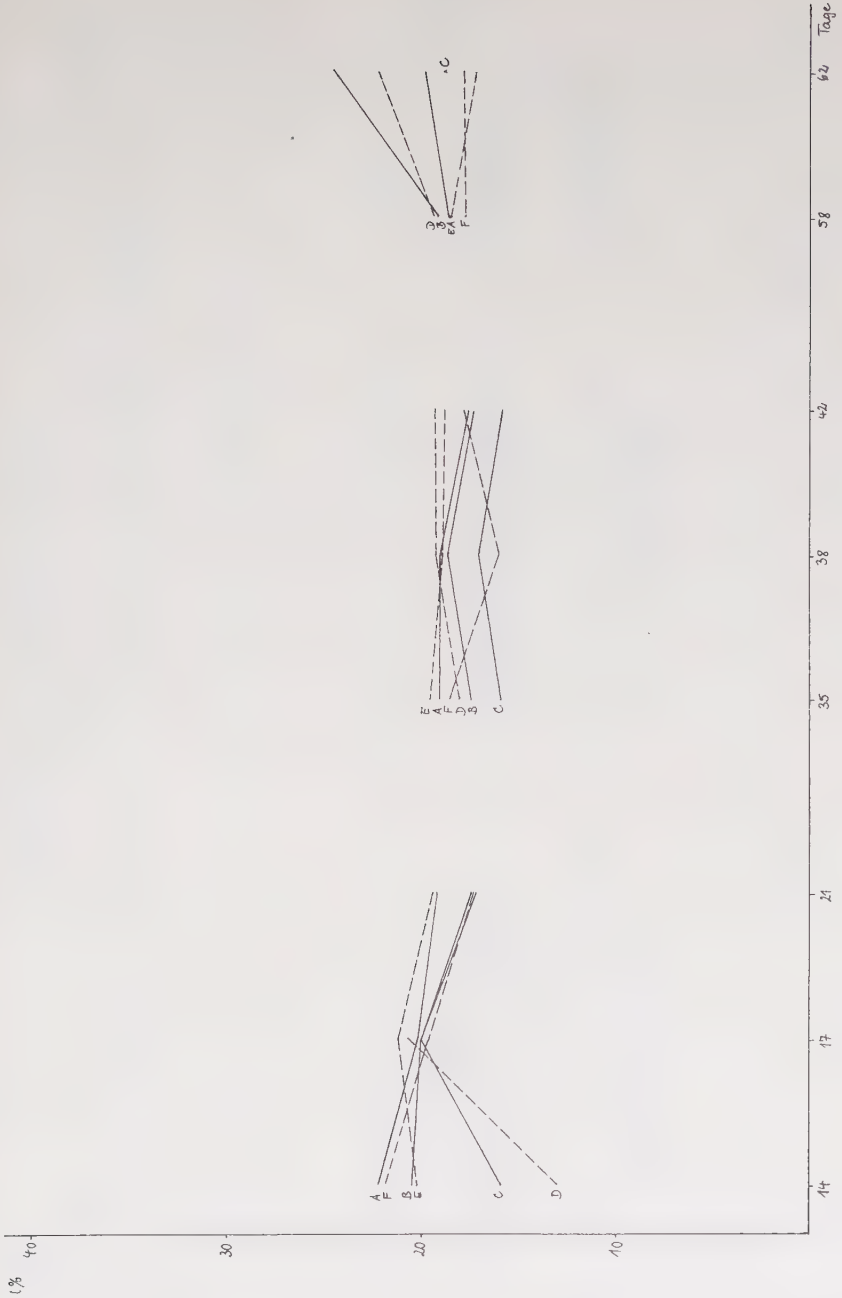
Das Verhalten der Cholesterinester und Triglyceridfettsäuren in den Erythrozyten bei fettarmer Formeldiät (Werte in Relativprozent).

VP	Tag	14:0	16:0	16:1	18:0	18:1	18:2	20:4
A	14	9,8	17,3	3,6	22,2	20,8	8,1	18,8
	17	5,8	18,1	+	20,3	18,0	9,8	28,2
	21	3,0	18,1	+	19,3	19,5	10,4	31,2
	35	2,3	18,1	1,2	19,2	20,3	8,7	30,5
	38	2,3	19,4	0,7	19,3	20,0	9,0	29,7
	42	2,8	17,3	+	17,7	20,6	9,2	32,6
	58	2,5	18,3	1,5	18,7	19,1	12,2	29,1
	62	2,3	18,6	+	20,0	20,7	13,3	25,2
B	14	10,2	19,2	5,6	20,4	18,4	6,5	20,3
	17	4,4	18,4	1,8	19,9	18,1	8,2	29,0
	21	2,5	16,8	+	17,5	19,5	8,5	35,6
	35	2,4	19,2	+	17,6	19,8	7,6	32,6
	38	3,1	17,9	+	18,3	19,4	7,7	34,2
	42	2,6	20,1	+	17,4	20,5	9,9	29,5
	58	4,7	19,7	1,4	18,9	20,0	9,5	26,1
	62	5,3	22,7	1,0	24,7	21,1	12,0	14,2
C	14	5,6	20,3	3,1	16,1	21,5	10,8	24,8
	17	3,6	20,9	1,5	20,0	21,3	10,1	22,8
	21	2,6	19,1	1,0	17,3	21,0	10,7	28,5
	35	2,3	19,0	+	16,1	21,6	10,9	30,1
	38	1,9	21,0	+	17,3	21,9	10,6	26,6
	42	6,8	19,9	+	16,2	19,4	9,4	28,8
	58	-	-	-	-	-	-	-
	62	4,1	21,4	+	19,0	23,9	13,0	18,5
D	14	8,0	18,0	1,6	13,0	19,0	17,7	22,7
	17	4,5	15,6	1,1	20,7	18,6	8,9	30,5
	21	-	-	-	-	-	-	-
	35	2,2	18,1	+	18,3	20,6	7,4	33,0
	38	5,6	19,0	1,8	19,6	20,0	7,4	27,2
	42	2,6	17,3	+	19,6	20,7	9,5	30,2
	58	5,3	21,8	+	19,2	18,6	9,6	25,5
	62	4,5	21,8	+	22,4	21,7	10,5	18,9
E	14	4,7	19,8	5,2	20,4	18,8	7,1	24,6
	17	3,7	20,9	2,1	21,3	17,7	7,7	25,3
	21	2,4	17,8	+	19,3	20,8	8,7	30,7
	35	1,6	17,9	+	19,7	21,7	7,6	31,6
	38	2,3	18,9	1,6	19,1	19,7	7,7	30,4
	42	2,5	17,8	1,3	19,1	20,6	6,8	32,6
	58	2,4	20,4	4,8	18,8	19,3	10,4	24,5
	62	3,3	19,5	+	17,6	23,4	12,1	22,8
F	14	3,6	18,3	2,8	21,8	21,7	8,9	22,9
	17	-	-	-	-	-	-	-
	21	2,4	17,2	1,3	17,5	21,7	10,6	29,2
	35	1,9	18,6	+	18,8	22,5	10,6	26,6
	38	2,2	17,8	+	16,3	21,6	11,4	30,8
	42	2,3	19,3	+	18,3	21,7	9,2	29,0
	58	2,6	18,7	4,7	18,0	21,1	10,6	25,0
	62	2,7	19,0	2,2	18,0	22,8	13,2	22,3

Tabelle I



Rel. % der in CE + TG veresterten C 16 : 0



Rel% der in CE + TG veresterten C 18 : 0

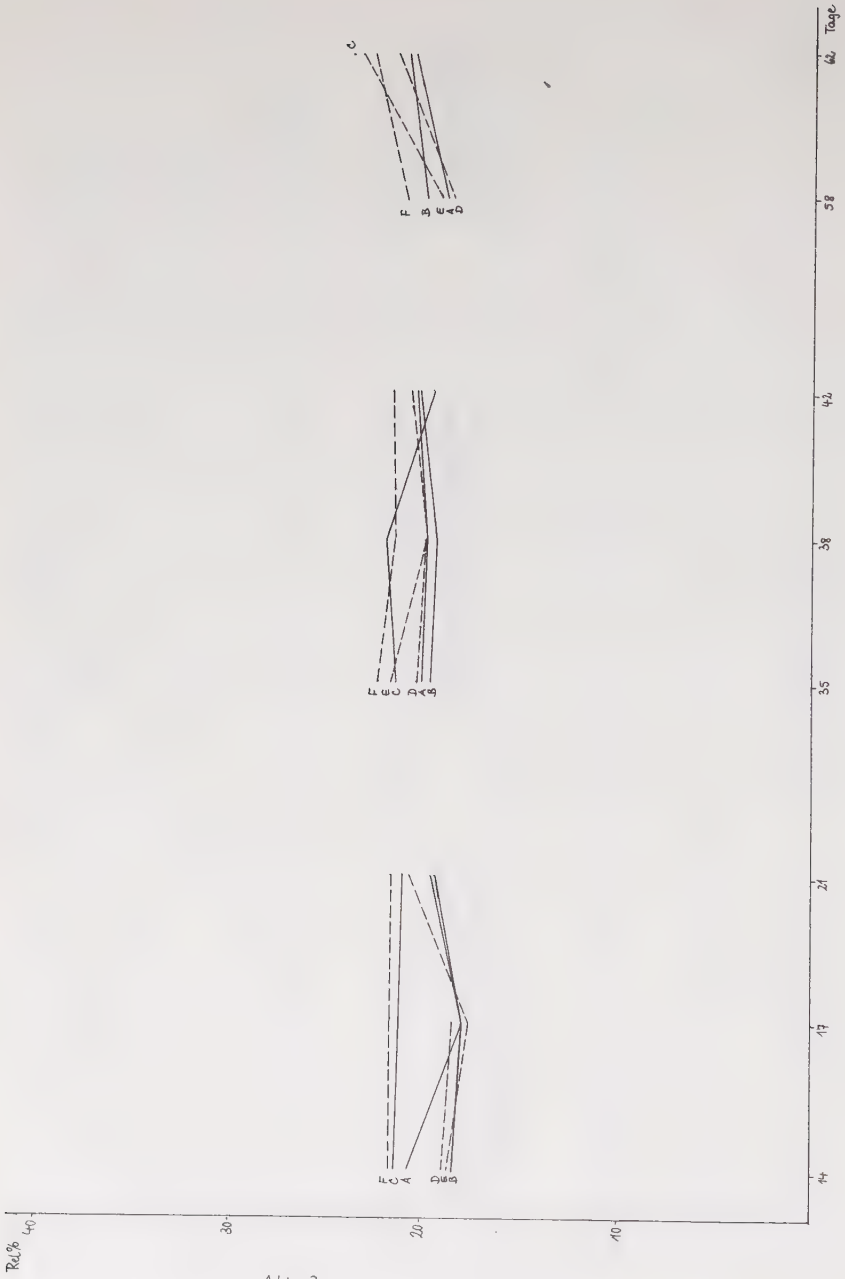


Abb. 3

Rel% der in CE + TG veresterten C 18 : 1

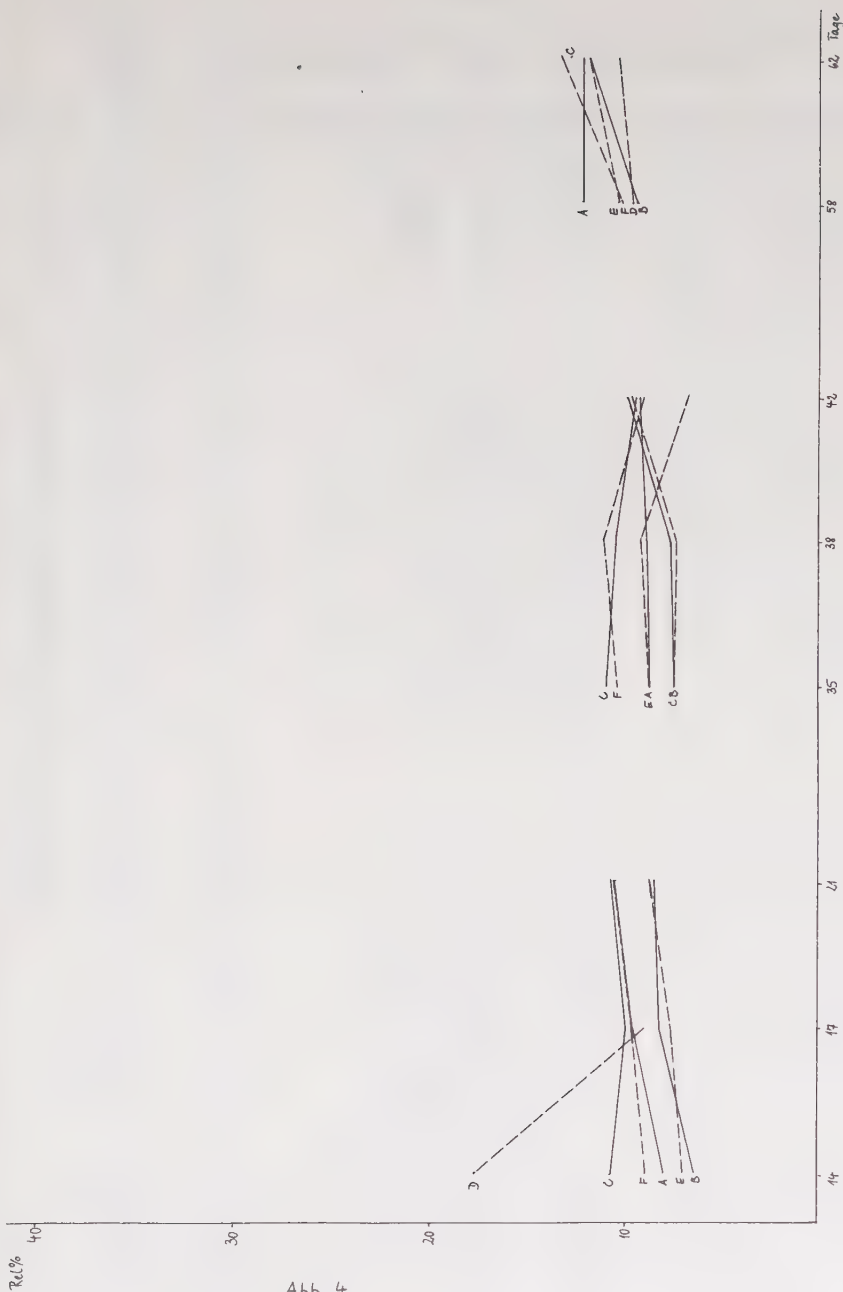
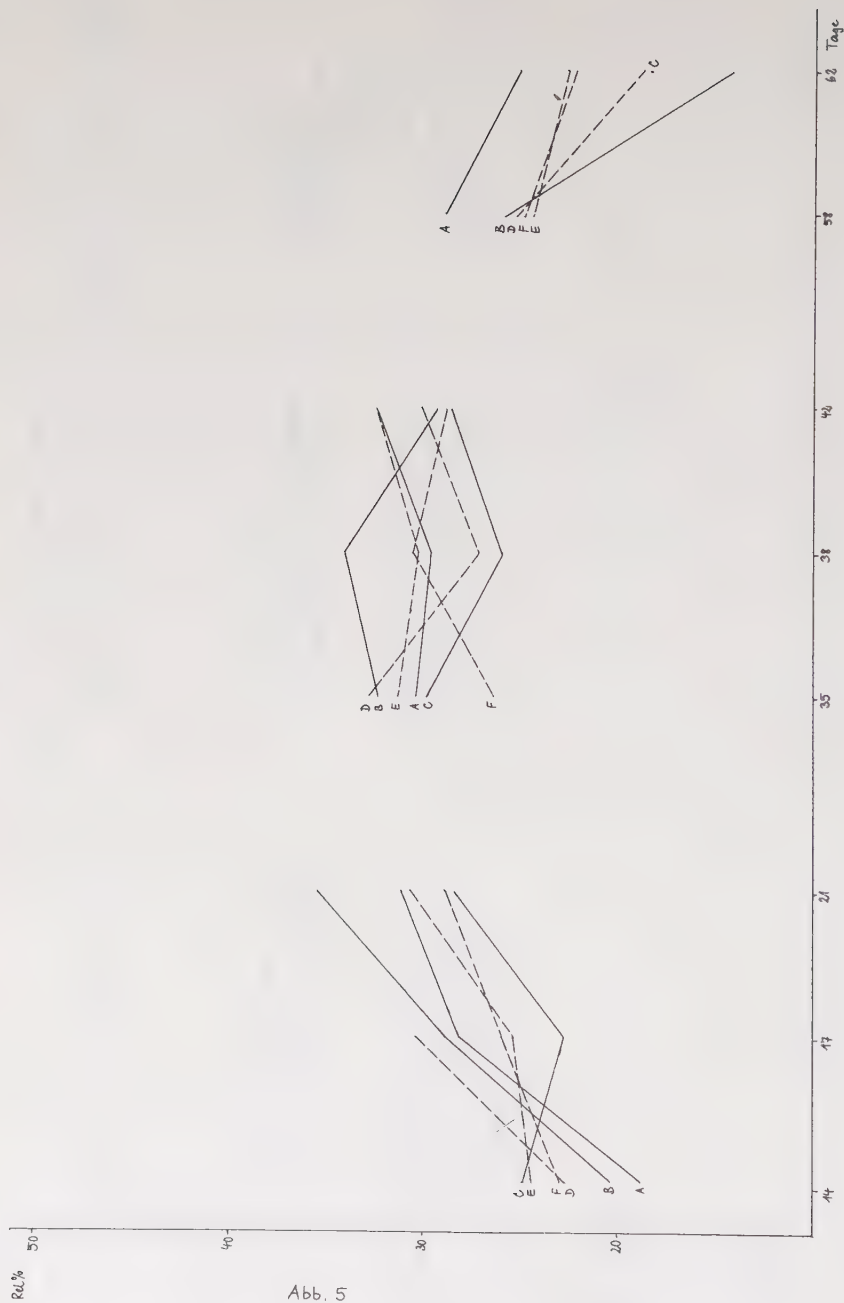


Abb. 4

Rel% der in CE + TG veresterten C 18 : 2



Rel% der in CE + TG veresterten C 20 : 4

Das Verhalten der Phosphatidfettsäuren in den Erythrozyten
bei fettarmer Formeldiät (Werte in Relativprozent).

VP	Tag	14:0	16:0	16:1	18:0	18:1	18:2	20:4	22:0	22:4	22:6
A	14	2,8	18,5	+	15,8	16,8	10,5	8,5	27,0	+	+
	17	2,6	15,4	++	13,1	17,1	9,2	5,3	27,7	3,1	6,4
	21	3,7	21,7	+	13,9	14,2	9,1	5,4	24,4	3,5	4,4
	35	7,2	15,1	+	13,8	20,3	4,9	8,7	16,9	6,9	6,1
	38	4,8	11,9	+	12,4	13,3	4,3	9,1	19,4	12,2	12,5
	42	6,7	15,5	+	14,0	13,0	5,5	8,2	15,8	10,5	10,8
	58	17,3	26,1	+	13,9	15,5	5,8	6,7	5,0	9,8	-
	62	4,5	18,9	+	17,0	13,5	9,1	6,7	14,9	9,2	6,2
B	14	2,0	15,9	+	14,1	16,6	8,9	6,7	30,5	5,1	+
	17	2,5	15,8	+	12,4	20,2	9,7	4,3	30,6	+	4,6
	21	3,3	19,1	+	19,4	20,9	14,6	3,8	18,9	-	-
	35	5,5	18,3	-	12,1	12,8	4,8	7,6	15,6	12,9	10,4
	38	5,9	17,8	-	15,1	17,1	3,8	11,4	28,5	-	-
	42	7,1	21,6	+	13,8	12,4	6,0	9,0	11,6	14,1	4,5
	58	20,4	24,9	++	12,3	14,8	4,3	7,2	5,9	10,2	-
	62	5,9	20,2	+	16,2	13,7	7,3	7,1	12,7	11,0	5,9
C	14	3,3	17,1	++	17,2	20,7	8,0	3,8	29,9	+	-
	17	2,7	16,0	-	11,4	18,2	10,1	6,5	27,9	2,0	5,1
	21	2,7	21,2	+	16,9	19,2	10,6	5,9	23,7	+	+
	35	5,2	16,3	-	10,4	11,7	4,2	9,1	17,5	12,7	12,9
	38	8,9	18,3	+	11,7	12,2	3,6	8,6	9,3	12,7	12,7
	42	6,5	17,7	+	11,2	12,8	5,0	9,1	13,9	11,3	12,6
	58	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	62	7,2	21,5	+	15,3	13,8	5,6	7,5	10,4	12,8	5,7
D	14	3,6	19,1	-	16,3	21,0	8,9	3,7	27,4	-	-
	17	3,8	18,6	+	13,9	19,0	7,6	4,3	33,3	-	+
	21	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	35	5,3	14,8	+	13,5	11,0	3,9	8,5	16,7	15,9	10,4
	38	7,8	18,6	+	15,6	12,7	5,5	6,2	18,8	9,7	5,0
	42	9,8	15,3	+	11,8	12,0	3,8	7,0	23,5	8,5	8,4
	58	19,5	22,6	++	12,8	13,4	5,2	7,5	5,0	15,0	-
	62	10,0	16,9	+	17,8	14,2	8,6	14,6	17,8	+	+
E	14	2,5	19,9	+	15,2	22,2	7,4	2,9	28,9	+	-
	17	2,5	15,6	+	14,4	18,1	7,9	4,3	29,9	2,6	4,8
	21	5,0	19,3	+	12,6	11,7	3,7	8,1	15,3	11,6	12,8
	35	7,1	16,1	-	10,1	7,1	4,0	10,4	9,9	19,8	15,4
	38	2,7	9,2	+	11,9	13,0	5,3	11,1	9,8	21,9	15,1
	42	8,4	14,9	+	12,3	12,7	5,8	8,0	13,2	17,6	7,0
	58	17,3	21,2	+	14,6	12,9	5,8	5,5	9,8	12,9	+
	62	3,2	22,0	+	11,0	17,9	6,2	16,8	9,3	6,5	6,5
F	14	1,8	19,0	+	16,7	22,7	10,0	4,1	25,7	+	+
	17	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	21	5,8	19,0	+	11,3	10,6	3,4	9,7	16,8	9,6	13,9
	35	3,9	18,5	-	14,8	12,4	5,0	9,7	13,8	11,1	10,7
	38	5,9	17,9	+	11,5	11,6	6,6	14,2	18,2	5,8	8,3
	42	7,3	16,9	+	11,4	11,9	6,7	11,2	15,7	10,3	8,4
	58	5,2	17,6	+	12,6	17,9	5,2	8,5	18,8	6,1	8,0
	62	3,8	17,6	+	13,4	18,0	5,6	10,0	18,3	5,1	8,5

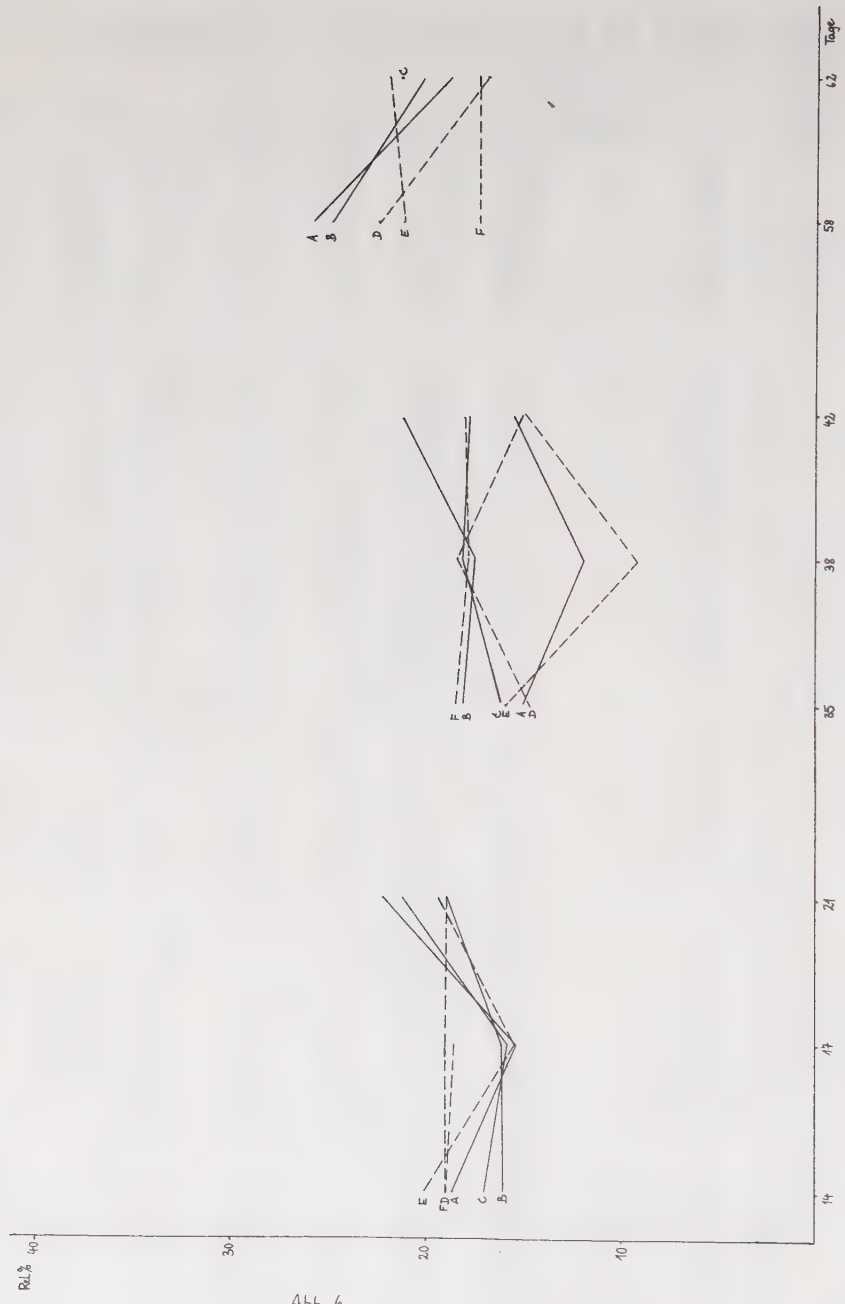
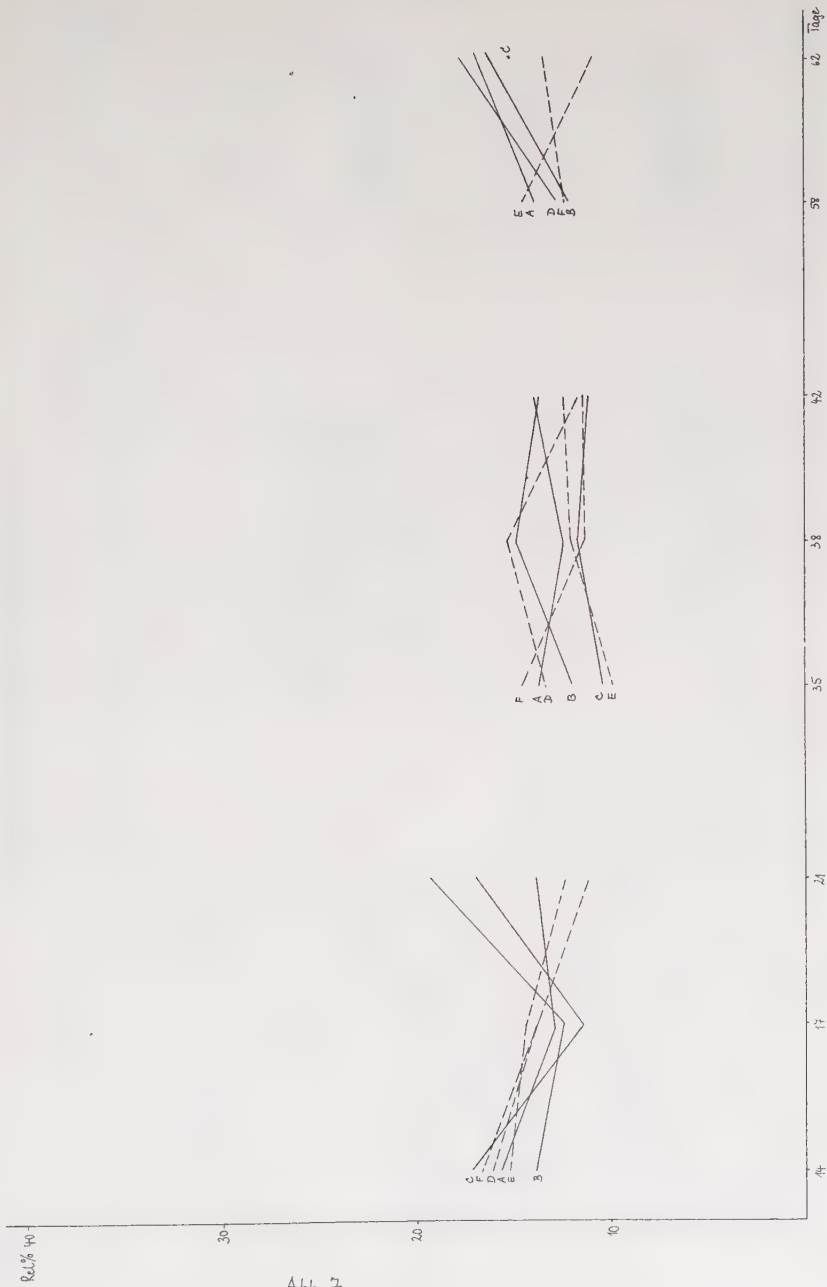


Abb. 6

Rel% der in P veresterten C 16 : 0



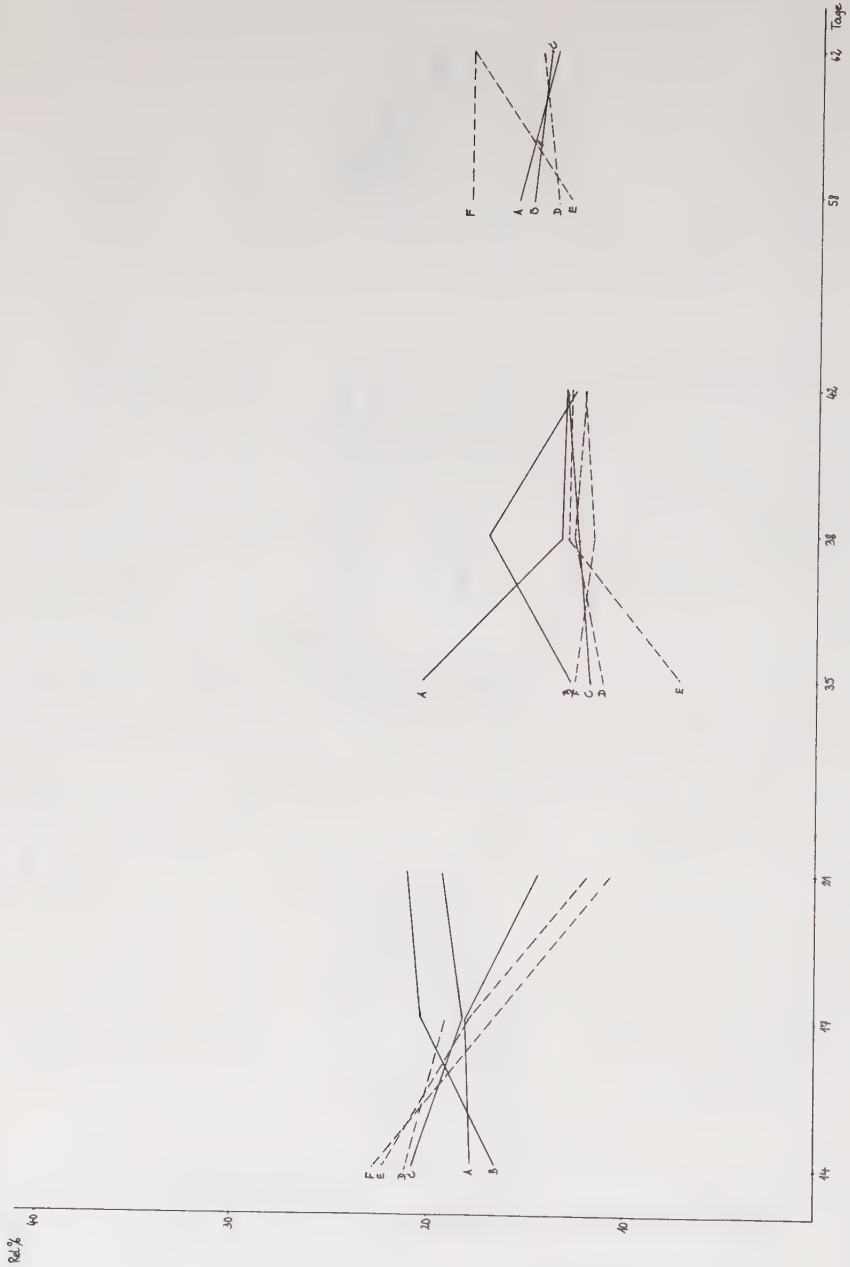


Abb. 8

Rel% der in P veresterten C 18 : 1

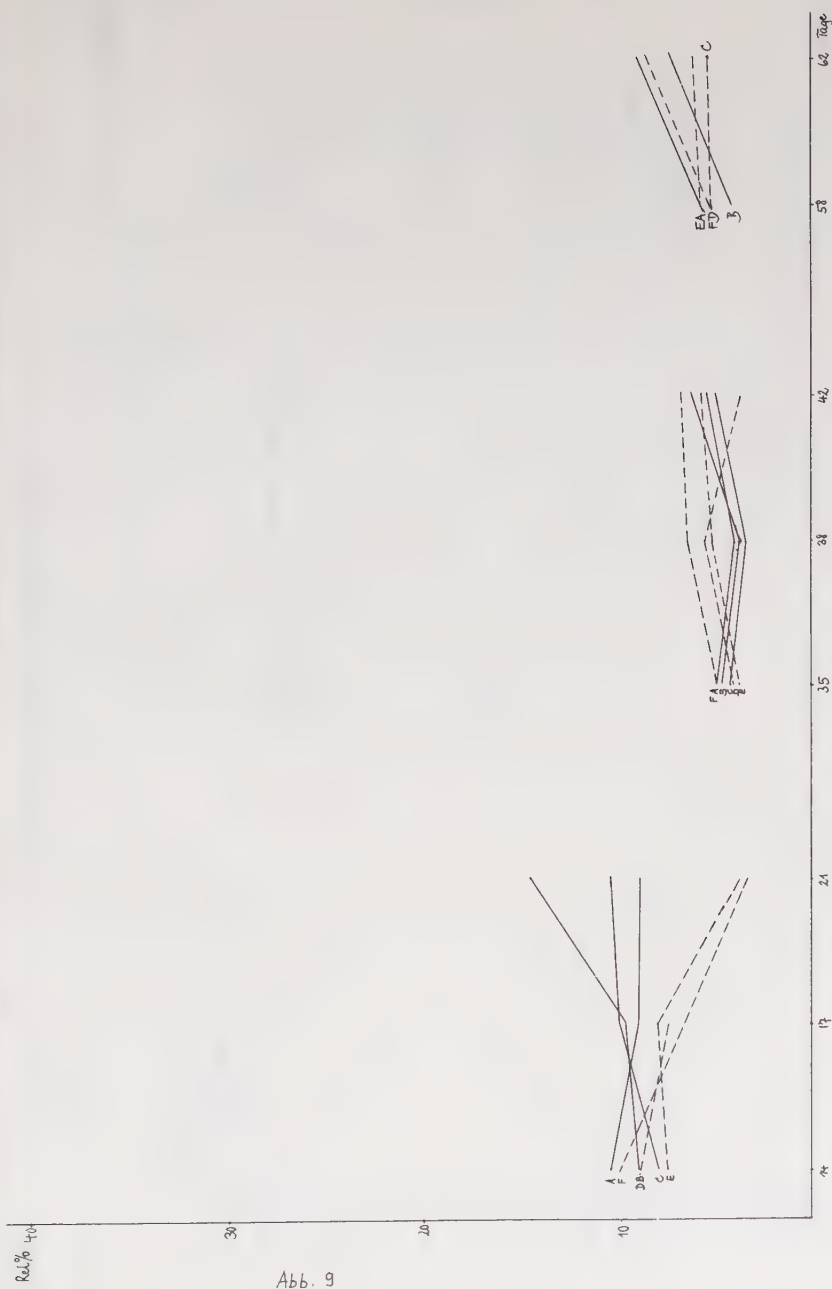


Abb. 9

Rel% der in P veresterten C 18 : 2

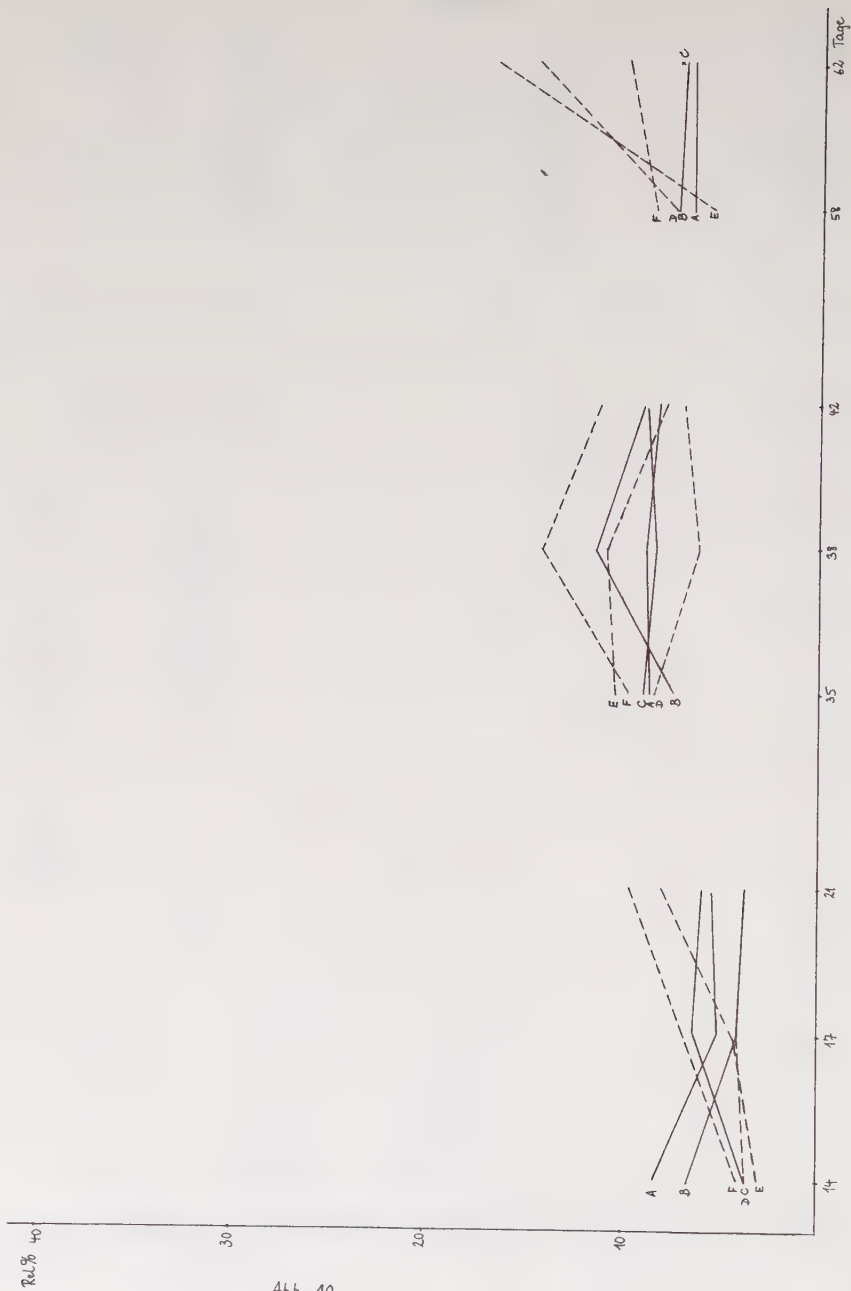
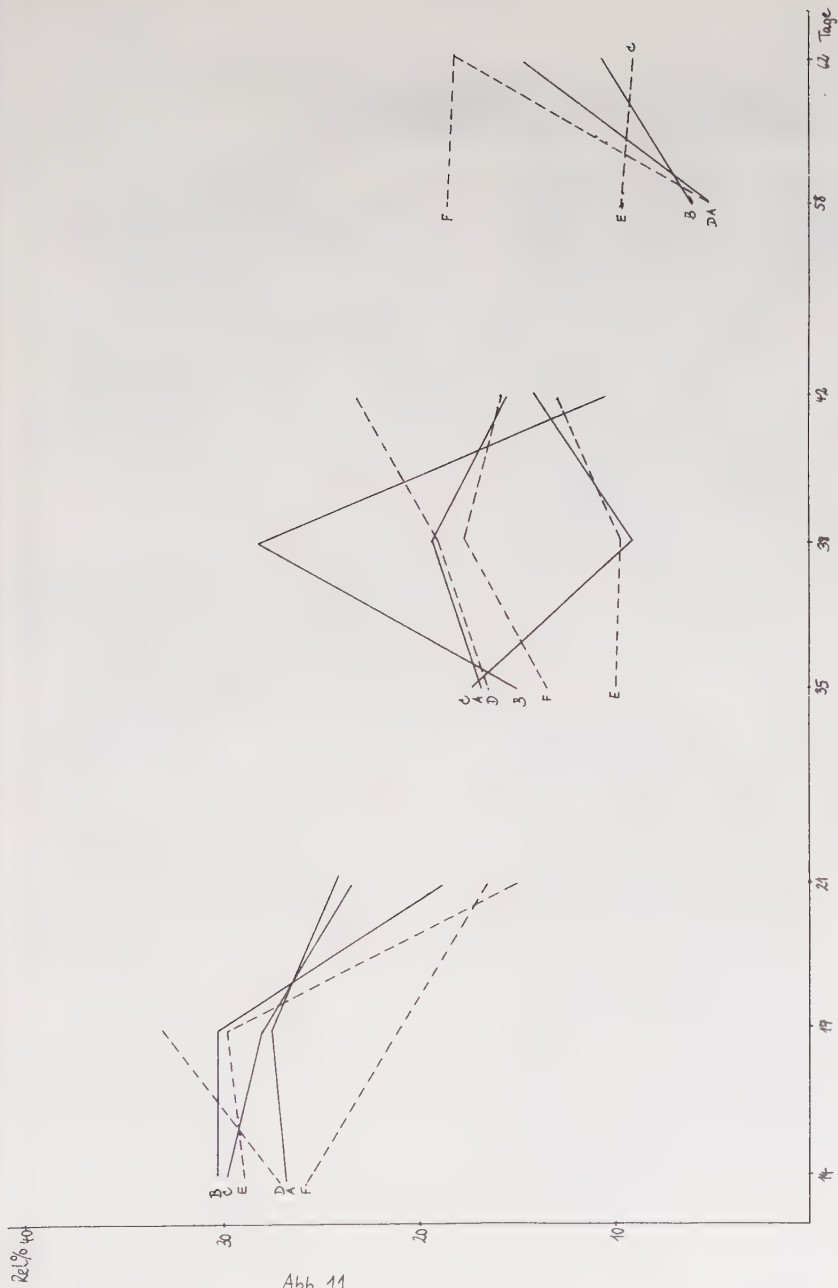


Abb. 10

Rel% der in P veresterten C 20 : 4



Das Cholesterin in den Erythrozyten bei fettarmer
Formeldiät in 10^{-10} mg pro Erythrozyt

Versuchs- tage	VP A	VP B	VP C	VP D	VP E	VP F
E ₅	1,78	1,69	1,42	1,52	1,38	0,93
E ₆	1,57	1,51	1,30	0,96	1,48	1,07
E ₇	1,92	1,52	1,22	1,70	2,02	1,67
E ₁₁	2,19	1,83	0,76	1,02	1,95	1,81
E ₁₂	1,72	1,42	0,82	1,05	2,18	1,12
E ₁₃	1,52	1,69	1,08	1,29	2,07	1,02
E ₁₄	1,51	1,53	1,89	1,34	1,72	1,52
E ₁₅	1,98	1,29	2,08	1,17	2,02	1,02

Tabelle III

Literaturverzeichnis

- 1) Burr, G.O., Burr, M.M. J. Bio. Chem. 82 345 (1929)
- 2) Wiese, H.F. and A.E. Hansen Fed. Proc. 18 551 (1959)
- 3) Kommerell, B., G. Schlieff Ernährungsumschau, Sonderdruck Heft 6 (1965)
- 4) Hollman, R.T. Nutr. Rev. 16 33 (1958)
- 5) Davis, D. und Mitarbeiter Ann. Int. Med. 11 354 (1937)
- 6) Hansen, A.E. Lancet II, 1193 (1962)
- 7) Schettler, G. und Dtsch. Med. Wschr. 702 730
M. Eggstein
- 8) Kinsell, L.W. Diabetes 11 338 (1962)
- 9) Kinsell, L.W. "Essential Fatty Acids" von H.M. Sinclair, Bulterworth, London (1958)
- 10) Kinsell, L.W., G.D. Michaels, S. Splitter, G. Walker Metabolism. 11 863 (1962)
- 11) Kinsell, L.W., G.D. Michaels, G. Walker, G. Splitter, P. Wheeler and P. Flynn Diabetes 8 179 (1959)
- 12) Engelberg, H. Circulation 19 884 (1959)
- 13) Henning, N. Fette in der Medizin, 6. Folge 13
Pallasverlag Lochham b. München
Fettstoffwechsel in "Klin. Patho-
physiologie" hrsg. v. W. Siegen-
thaler, 137, 2. Auflage
- 14) Schlierf, G. und J. Lipids Res. 6 428 (1965)
W. Kahlke "Methods of Biochemical Analyses"
Vol. 2, 83, Interscience
Publishers, New York - London 1955
- 15) Rose, H.G., M. Oklander Zeitschrift für analyt. Chemie
212. Bd., 1. Heft 1965
- 16) Sperry, W.M. "Gaschromatographische Unter-
suchung" in Untersuchung und
Bestimmung der Lipide im Blut,
Springerverlag 1965
- 17) Eberhagen, D.
- 18) Eberhagen, D.

- 19) Stahl, E. "Dünnschichtchromatographie"
Springerverlag Berlin, Göttingen
1959
- 20) James, A.T. and A.J.R. Martin Biochem. J. 50 679 (1952)
- 21) Eberhagen, D. "Gaschromatographische Untersuchung" in : Untersuchung und Bestimmung der Lipoide im Blut
hrsg. v. N. Zöllner und D. Eberhagen S. 184, Springer Verlag
(1965)
J. lipid. Res. 5 20 (1964)
- 22) Horning, E.G., E.H. Ahrens jr., S.R. Lipski, P.A. Turner, and W.H. Goldwater
23) Maaledj, R. Diss. München (1968)
24) Böhle, E. Münch. Med. Wschr. 106 1165 (1964)
25) Hollman, R.T. Proc. soc. exp. Biol. 76 100 (1951)
26) Mann, G.V. Arch. int. med. 100 77 (1957)
27) Nyrop, M. Lancet I, 914 (1956)
28) Seher, A. Naturwiss. Rdsch. 15 230 (1962)
29) Zöllner, N., G. Wolfram Z. ges. exp. Med. 140 24 (1966)
und Londong
30) Ahrens, E.H. jr., and N. Spritz "Biochemical Problems of Lipids"
B.B.A. Library Vol. 1 304
Amsterdam - London - N.Y., 1963
Amer. J. clin. Nutr. 13 92 (1963)
- 31) Fairhurst, B.J. and Waterhouse
32) Macdonald and D.M. Braithwaite Clin. Science 27 23 (1964)
33) Hirsch, I. and R.B. Goldrick I. clin. Invest. 43 1776 (1964)
34) Lyon, I., M.S. Masri J. biol. Chem. 196 25 (1952)
and I.L. Chaikoff

- | | |
|----------------------------------|---|
| 35) Siperstein, M.D. | Amer. J. Med. <u>26</u> 685 (1959) |
| 36) Hollman, R.T. | J. Am. Med. Ass. <u>178</u> 930 (1961) |
| 37) Ways, P. and
D.J. Hanahan | J. of Lipid Res. Vol. 5 <u>323</u> (1964) |
| 38) L. Dole, V.P. | J. klin. Invest 35 (1956) 150 |

Herrn Prof. Dr. N. Zöllner danke ich für die Möglichkeit, an der Medizinischen Poliklinik der Universität München meine Experimente durchführen zu können.

Mein Dank gilt auch vor allem Herrn Priv.- Doz.
Dr. G. Wolfram für seine hilfsbereite tatkräftige Unterstützung.

Lebenslauf

Am 19. 5. 1947* wurde ich, Albrecht Michael Bernhard, als Sohn von Dr. Josef Bernhard und seiner Ehefrau Apollonia, in München geboren. Die Volksschule besuchte ich von 1953 bis 1957 in Feldkirchen. Anschließend besuchte ich 6 Jahre das Humanistische Gymnasium in Schäftlarn, wechselte dann an das Ignaz - Günther - Gymnasium in Rosenheim über, wo ich 1967 das Abitur ablegte. Im selben Jahr schrieb ich mich an der Universität München für das Veterinärmedizinstudium ein, 1972 schloß ich dieses mit dem Staatsexamen ab. Darauf schrieb ich mich 1972 an der Universität München für das Medizinstudium ein, legte im Herbst 1973 die ärztliche Vorprüfung ab und schloß im Herbst 1976 mein Studium mit dem medizinischen Staatsexamen ab.

